

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inbrija 33 mg, poudre pour inhalation en gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 42 mg de lévodopa.

Chaque dose délivrée contient 33 mg de lévodopa.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation en gélule.

Gélules blanches opaques contenant de la poudre blanche et portant l'inscription « A42 » imprimée en noir sur la tête de la gélule et deux bandes noires imprimées sur le corps de la gélule.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Inbrija est indiqué dans le traitement intermittent de fluctuations motrices épisodiques (périodes dites OFF) chez les patients adultes atteints de la maladie de Parkinson (MP) traités par de la lévopoda associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les patients doivent être stabilisés sous traitement par lévodopa / inhibiteur de la dopa-décarboxylase (par ex. carbidopa ou bensérazide) avant de commencer Inbrija.

Les patients sélectionnés pour le traitement par Inbrija doivent être en mesure de reconnaître les symptômes annocateurs de la phase « OFF » et être capables de préparer l'inhalateur ou, à défaut, avoir un soignant responsable capable de préparer l'inhalateur pour eux en cas de besoin.

Inbrija doit être inhalé lorsque les symptômes, moteurs ou non moteurs, d'une période OFF commencent à revenir.

La dose recommandée d'Inbrija est de 2 gélules jusqu'à 5 fois par jour, chaque gélule contenant 33 mg de lévodopa. La dose quotidienne maximale d'Inbrija ne doit pas dépasser 10 gélules (330 mg). Il est déconseillé de prendre plus de 2 gélules par période OFF. Dépasser la posologie recommandée peut entraîner une augmentation des effets indésirables associés à la lévodopa.

Toute diminution soudaine de la posologie ou tout arrêt brutal d'un médicament à base de lévodopa doit être étroitement surveillé, en particulier chez les patients recevant également des neuroleptiques. Voir rubrique 4.4 concernant les symptômes d'hyperpyrexie et de confusion consécutifs à un arrêt de médicament.

Patients âgés

Aucun ajustement de la posologie d'Inbrija n'est nécessaire chez les patients âgés (≥ 65 ans). On ne dispose que de données limitées chez les patients très âgés (≥ 75 ans).

Insuffisance rénale

Inbrija n'a pas fait l'objet d'études chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Il est recommandé d'administrer ce médicament avec prudence aux patients atteints d'une pathologie rénale sévère.

Insuffisance hépatique

Inbrija n'a pas fait l'objet d'études chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. Il est recommandé d'administrer ce médicament avec prudence aux patients atteints d'une pathologie hépatique sévère.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Inbrija chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été démontrées. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie inhalée uniquement. **Les gélules d'Inbrija ne doivent pas être avalées.**

L'inhalateur Inbrija doit être jeté une fois que toutes les gélules ont été utilisées.

Les gélules ne doivent être sorties de leur emballage (plaquette thermoformée) qu'immédiatement avant leur utilisation.

Le médecin ou un autre professionnel de santé doit indiquer au patient comment administrer correctement le médicament. Un résumé du mode d'emploi d'Inbrija est fourni ci-après.

- Une dose complète comprend 2 gélules administrées l'une juste après l'autre.
- Le patient doit introduire 1 gélule dans l'inhalateur Inbrija puis inspirer et bloquer sa respiration pendant 5 secondes. Le patient doit entendre la gélule « vibrer ».
- Il faut ensuite enlever la gélule usagée de l'inhalateur d'Inbrija et introduire la deuxième gélule. Il ne doit pas s'écouler plus de 10 minutes entre l'inhalation de la poudre de la première gélule et celle de la deuxième gélule.
- Il est important d'indiquer au patient qu'il doit prendre une inspiration plus longue et profonde avec la même gélule ou qu'il doit nettoyer l'embout buccal si jamais il n'entend pas ou ne sent pas la gélule « vibrer » lors de l'inspiration initiale.

La notice contient les instructions détaillées d'utilisation pour le patient.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Glaucome à angle étroit.
- Phéochromocytome.
- En association avec des inhibiteurs non sélectifs de la monoamine-oxydase (MAO). Ces inhibiteurs doivent être déjà interrompus depuis au moins deux semaines avant l'instauration du traitement en raison du traitement de fond par lévodopa (voir rubrique 4.5).
- Antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (SMN) et/ou de rhabdomyolyse non traumatique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Bronchospasme chez les patients présentant une affection pulmonaire

En raison du risque de bronchospasme, l'utilisation de la poudre de lévodopa pour inhalation n'est pas recommandée chez les patients souffrant d'asthme, de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou de toute autre affection pulmonaire chronique sous-jacente. Il existe peu de données sur les effets chroniques d'Inbrija chez les patients dont la fonction respiratoire est altérée.

Effets sur le système nerveux central (SNC) et troubles mentaux

Somnolence et accès de sommeil d'apparition soudaine

La lévodopa a été associée à une somnolence et à des accès de sommeil d'apparition soudaine (voir rubrique 4.7). Un endormissement soudain pendant les activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, a été très rarement rapporté. Les patients doivent être informés de ce risque et de la nécessité d'être prudent lors de la conduite automobile ou l'utilisation de machines pendant le traitement par lévodopa (voir rubrique 4.7). Les patients ayant présenté une somnolence et/ou un accès de sommeil d'apparition soudaine doivent s'abstenir de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine. De plus, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement pourra être envisagé.

Hyperpyrexie et confusion consécutives à l'arrêt du traitement

Un ensemble de symptômes ressemblant au syndrome malin des neuroleptiques (caractérisé par une hyperthermie, une raideur musculaire, une altération de la conscience et une instabilité du système nerveux autonome), sans autre étiologie apparente, a été rapporté lors d'une diminution rapide de la posologie, de l'arrêt ou de la modification brutal(e) du traitement dopaminergique de fond. Par conséquent, toute diminution soudaine de la posologie ou tout arrêt brutal d'un médicament à base de lévodopa doit s'accompagner d'une surveillance étroite, en particulier chez les patients recevant également des neuroleptiques.

Troubles mentaux

Les patients peuvent connaître une altération ou une aggravation de leur état mental et des changements de comportement, qui peuvent être sévères, notamment un comportement psychotique et suicidaire pendant le traitement par lévodopa ou après son instauration ou en cas d'augmentation de la dose de lévodopa. Ces pensées et comportements anormaux peuvent inclure une ou plusieurs des différentes manifestations suivantes : anxiété, dépression, idées paranoïaques, illusions, hallucinations, confusion, comportement psychotique, désorientation, agressivité, agitation et délire.

Les patients présentant une affection psychotique majeure ou des antécédents de trouble psychotique doivent être traités avec prudence par lévodopa / inhibiteur de la dopa-décarboxylase en raison du risque d'exacerbation de la psychose. De plus, certains médicaments utilisés pour traiter les psychoses peuvent exacerber les symptômes de la maladie de Parkinson et réduire l'efficacité de la lévodopa. L'utilisation concomitante d'antipsychotiques doit être surveillée étroitement pour déceler toute aggravation des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, en particulier en cas d'utilisation d'antagonistes du récepteur D2 (voir rubrique 4.5).

Troubles du contrôle des impulsions

Les patients doivent être surveillés régulièrement à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et leurs proches doivent être informés que les symptômes comportementaux tels qu'un jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une frénésie alimentaire ou une compulsion alimentaire peuvent se produire chez les patients traités par lévodopa. Si de tels symptômes se développent, il est recommandé de réexaminer le traitement.

Dyskinésie

Inbrija peut provoquer une dyskinésie. Un ajustement du traitement dopaminergique ou d'autres médicaments utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson doit être alors envisagé.

Événements ischémiques cardiovasculaires

Inbrija doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant d'une affection cardiovasculaire sévère. Il convient de faire preuve de prudence lors de l'administration d'Inbrija à des patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde qui présentent des arythmies auriculaires, nodales ou ventriculaires résiduelles. Chez ces patients, la fonction cardiaque doit être surveillée avec un soin particulier durant l'instauration du traitement par Inbrija.

Maladie ulcéreuse gastroduodénale

La lévodopa doit être administrée avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal (en raison de la possibilité d'hémorragie gastro-intestinale).

Glaucome

La lévodopa peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire chez les patients souffrant d'un glaucome. Les patients présentant un glaucome chronique peuvent être traités avec prudence par lévodopa sous réserve que la pression intraoculaire soit bien contrôlée et que le patient soit surveillé étroitement pour déceler toute modification de la pression intraoculaire pendant le traitement.

Mélanome

Des études épidémiologiques ont montré que les patients atteints de la maladie de Parkinson présentaient un risque supérieur (2 à 6 fois plus élevé environ) de développer un mélanome que la population générale. On ne sait pas si le risque accru observé était dû à la maladie de Parkinson ou à d'autres facteurs, comme les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson. Des examens périodiques de la peau sont recommandés pour détecter tout mélanome apparaissant chez des patients sous Inbrija.

Surveillance biologique

Les anomalies aux examens biologiques peuvent comprendre des augmentations de valeurs hépatiques, telles que les phosphatases alcalines, l'aspartate aminotransférase (ASAT), l'alanine aminotransférase (ALAT), la lactate deshydrogénase (LDH) et la bilirubine. Des taux anormaux d'azote uréique sanguin et des tests de Coombs positifs ont également été rapportés.

Interférence avec les examens

La lévodopa peut entraîner des faux positifs lors de la recherche de corps cétoniques par bandelette urinaire. Cette réaction n'est pas modifiée par l'ébullition de l'échantillon d'urine. Des faux négatifs peuvent être obtenus lors de l'utilisation de méthodes basées sur la glucose oxydase pour déterminer la présence d'une glycosurie.

Des très rares cas de phéochromocytomes faussement diagnostiqués chez des patients sous traitement par lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase ont été rapportés. La prudence est de rigueur lors de l'interprétation des taux plasmatiques et urinaires de catécholamines et leurs métabolites chez les patients sous traitement par lévodopa ou lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase.

Hypotension orthostatique

La lévodopa peut entraîner une hypotension orthostatique. Inbrija doit être utilisé avec prudence en cas d'utilisation concomitante de médicaments pouvant entraîner une hypotension orthostatique, comme les médicaments antihypertenseurs.

Infection respiratoire intercurrente

Les données relatives à l'utilisation d'Inbrija au cours d'une infection respiratoire sont limitées. En cas d'infection respiratoire, la décision de poursuivre ou d'arrêter le traitement par Inbrija jusqu'à résolution des symptômes sera à prendre en fonction de la gravité de l'infection et au cas par cas (voir rubrique 4.2).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Inhibiteurs non sélectifs de la monoamine-oxydase (MAO)

L'association d'inhibiteurs non sélectifs de la MAO avec la lévodopa est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). Tout inhibiteur non sélectif de la MAO doit être arrêté au moins 14 jours avant l'instauration du traitement par lévodopa.

Inhibiteurs sélectifs de la monoamine-oxydase (MAO)

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-B (par ex. rasagiline, sélégiline et safinamide) avec la lévodopa peut être associée à une hypotension orthostatique. Les patients qui prennent ces médicaments doivent être étroitement surveillés.

Antagonistes du récepteur D2 de la dopamine et isoniazide

Les antagonistes du récepteur D2 de la dopamine (par ex. phénothiazines, butyrophénones, rispéridone, métoclopramide) et l'isoniazide peuvent diminuer l'efficacité de la lévodopa. Les patients qui prennent ces médicaments doivent être surveillés pour détecter toute aggravation des symptômes de la maladie de Parkinson (voir rubrique 4.4).

Antihypertenseurs

Des cas d'hypotension posturale symptomatique ont été observés lors d'associations de la lévodopa et d'un inhibiteur de la dopa-décarboxylase ajoutées au traitement de patients recevant déjà certains antihypertenseurs. Un ajustement de la dose des médicaments antihypertenseurs peut s'avérer nécessaire durant l'utilisation concomitante d'Inbrija.

Anticholinergiques

Les médicaments anticholinergiques peuvent agir en synergie avec la lévodopa afin d'améliorer les tremblements. Cependant, une utilisation concomitante peut aggraver les troubles moteurs involontaires. Les médicaments anticholinergiques peuvent modifier l'effet des médicaments à base de lévodopa administrés par voie orale, en raison d'une absorption retardée. Un ajustement de la posologie de la lévodopa peut s'avérer nécessaire.

Inhibiteurs de la COMT

Il a été démontré que l'ajout d'entacapone à la lévodopa/ inhibiteur de dopa-décarboxylase augmentait la biodisponibilité de la lévodopa de 30 %. Un ajustement de la posologie de la lévodopa peut s'avérer nécessaire en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la COMT.

Antidépresseurs tricycliques

De rares cas d'effets indésirables incluant hypertension et dyskinésie ont été rapportés à la suite de l'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques et de la lévodopa / inhibiteur de la dopa-décarboxylase.

Amantadine

L'administration simultanée de lévodopa et d'amantadine peut augmenter la confusion, les hallucinations, les cauchemars, les troubles gastro-intestinaux ou d'autres effets indésirables atropiniques. Des réactions psychotiques ont été observées chez des patients recevant de l'amantadine et de la lévodopa.

Médicaments agissant au niveau pulmonaire par voie locale ou systémique

Les interactions d'Inbrija avec des médicaments agissant au niveau pulmonaire par voie locale ou systémique n'ont pas été étudiées, car l'utilisation d'Inbrija n'est pas recommandée chez les patients souffrant d'asthme, de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'une autre maladie pulmonaire chronique sous-jacente (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la lévodopa chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Inbrija n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

La lévodopa est excrétée dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de la lévodopa chez les nouveau-nés/nourrissons. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Inbrija.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée concernant les effets de la lévodopa sur la fertilité humaine. Les études menées chez l'animal n'ont montré aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La lévodopa peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Certains effets indésirables, tels que somnolence et étourdissements, ont été rapportés avec des médicaments contenant de la lévodopa sous d'autres formes et peuvent affecter l'aptitude de certains patients à conduire un véhicule ou à utiliser une machine.

Il convient d'informer les patients traités par des médicaments à base de lévodopa et présentant une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition soudaine qu'ils doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou de s'impliquer dans des activités où une altération de la vigilance pourrait les exposer ou exposer d'autres personnes à un risque de blessures graves ou de décès (par ex. lors de l'utilisation d'une machine), jusqu'à la disparition de ces épisodes récurrents et de cette somnolence (voir également la rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des études cliniques menées avec Inbrija étaient les suivants : toux (15,6 %), chute (8,7 %), infections des voies respiratoires supérieures (5,8 %), dyskinésie (5,7 %) et décoloration des expectorations (2,8 %). De graves effets indésirables d'œdème allergique ont été rapportés avec des médicaments à base de lévodopa, mais pas dans les études cliniques menées avec Inbrija. Un ensemble de symptômes ressemblant au syndrome malin des neuroleptiques et à la rhabdomyolyse peut se produire avec les médicaments à base de lévodopa/ d'inhibiteur de la dopa-décarboxylase, cependant, aucun cas n'a été identifié dans les études cliniques menées avec Inbrija. Des cas d'hémorragie gastro-intestinale ont été rapportés avec des médicaments à base de lévodopa et un cas a été observé lors des études cliniques menées avec Inbrija.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les effets indésirables sont énumérés dans le tableau 1 ci-après, par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont déterminées de la façon suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables

	Effets indésirables observés avec Inbrija			Effets indésirables rapportés avec la lévodopa administrée par voie orale
Classe de système d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)				Mélanome malin
Affections hématologiques et du système lymphatique				Anémie, agranulocytose, thrombopénie, leucopénie
Affections du système immunitaire				Œdème allergique
Troubles du métabolisme et de la nutrition				Appétit diminué
Affections psychiatriques				État confusionnel, hallucination, dépression, anxiété, rêves inhabituels, insomnie, trouble psychotique, trouble du contrôle des impulsions (voir rubrique 4.4), agitation, tentative de suicide (voir rubrique 4.4), désorientation, syndrome de dérégulation dopaminergique, euphorie, libido augmentée, bruxisme, paranoïa, idées délirantes
Affections du système nerveux		Dyskinésie		Dystonie, phénomène d'activité et d'inactivité, somnolence, vertiges,

	Effets indésirables observés avec Inbrija			Effets indésirables rapportés avec la lévodopa administrée par voie orale
Classe de système d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée
				aggravation de la maladie de Parkinson, paresthésie, céphalée, tremblements, convulsions, accès de sommeil d'apparition soudaine (voir rubrique 4.4), syndrome des jambes sans repos, syndrome malin des neuroleptiques (voir rubrique 4.4), ataxie, dysgueusie, trouble cognitif, syndrome de Horner, démence
Affections oculaires				Vision trouble, diplopie, mydriase, crise oculogyre, blépharospasme
Affections cardiaques				Troubles du rythme cardiaque ^a (voir rubrique 4.4), palpitations
Affections vasculaires				Hypotension orthostatique (voir rubrique 4.4), hypertension, syncope, thrombophlébite, bouffées de chaleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux	Infection des voies respiratoires supérieures, expectorations de couleur anormale, écoulements nasaux de couleur anormale, irritation de la gorge	Sensation d'asphyxie	Dyspnée, respiration anormale, dysphonie, hoquet

	Effets indésirables observés avec Inbrija			Effets indésirables rapportés avec la lévodopa administrée par voie orale
Classe de système d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales		Nausées, vomissements		Douleur abdominale, constipation, diarrhée, sécheresse buccale, hémorragie gastro-intestinale, ulcère peptique (voir rubrique 4.4), dysphagie, dyspepsie, glossodynie, flatulences, salive de couleur anormale, ptyalisme
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Angioœdème, hyperhidrose, éruption cutanée, prurit, purpura de Henoch-Schoenlein, urticaire, alopecie, sueur de couleur anormale
Affections musculo-squelettiques et systémiques				Spasmes musculaires, trismus
Affections du rein et des voies urinaires				Rétention urinaire, chromaturie, incontinence urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein				Priapisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Œdème périphérique, asthénie, fatigue, malaise, trouble de la marche, douleur thoracique
Investigations				Aspartate aminotransférase augmentée, alanine aminotransférase augmentée,

	Effets indésirables observés avec Inbrija			Effets indésirables rapportés avec la lévodopa administrée par voie orale
Classe de système d'organes	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée	Fréquence indéterminée
				lactate déshydrogénase sanguine augmentée, bilirubine sanguine augmentée, glycémie augmentée, créatinine sanguine augmentée, uricémie augmentée, hémoglobine diminuée, hématocrite diminué, présence de sang dans les urines, urémie augmentée, phosphatase alcaline sanguine augmentée, test de Coombs positif, leucocytes urinaires positifs, test bactérien positif, poids diminué, poids augmenté
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Chute		

^a « trouble du rythme cardiaque » est ici un terme combiné incluant la fibrillation auriculaire, le flutter auriculaire, le bloc auriculo-ventriculaire, le bloc de branche, la maladie du nœud sinusal, la bradycardie et la tachycardie.

Description de certains effets indésirables

Accès de sommeil d'apparition soudaine

La lévodopa est associée à des cas de somnolence et, très rarement, à une somnolence diurne marquée et à des accès de sommeil d'apparition soudaine.

Troubles du contrôle des impulsions

Jeu pathologique, augmentation de la libido, hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, frénésie alimentaire ou une compulsion alimentaire peuvent survenir chez des patients traités par des agonistes dopaminergiques et/ou des traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa (voir rubrique 4.4).

Toux

La plupart des cas de toux de rapportés lors des études cliniques menées avec Inbrija étaient d'intensité légère à modérée et généralement observés durant les 30 premiers jours du traitement. 2 % des sujets sont sortis des essais cliniques menés avec Inbrija en raison de la toux.

Sensation d'asphyxie

Des cas de sensation d'asphyxie associée au contact du médicament en poudre avec le fond de la gorge juste après l'administration ont été rapportés après commercialisation.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les symptômes aigus du surdosage de la lévodopa peuvent résulter de l'hyperstimulation dopaminergique. L'utilisation de plus d'une dose d'Inbrija (soit plus de 2 gélules) pour traiter la même période OFF peut entraîner des perturbations du SNC, avec une augmentation de la probabilité de développer des troubles cardiovasculaires (par ex. hypotension, tachycardie) et des problèmes psychiatriques plus sévères à des doses plus élevées.

Les patients doivent être surveillés et un traitement symptomatique approprié doit être mis à disposition. Une surveillance électrocardiographique doit être instaurée afin de déceler l'éventuel développement d'arythmies cardiaques. Si nécessaire, un traitement anti-arythmique approprié doit être mis en place.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments antiparkinsoniens, agents dopaminergiques, code ATC : N04BA01

Mécanisme d'action

La lévodopa est un précurseur de la dopamine. Elle est administrée en traitement de substitution de la dopamine dans le cadre de la maladie de Parkinson.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité d'Inbrija dans le traitement des épisodes OFF chez des patients souffrant de la maladie de Parkinson et recevant par ailleurs un traitement dopaminergique de fond a été évaluée lors d'une étude de 12 semaines en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo. Les sujets devaient être capables de reconnaître les périodes OFF et de manipuler le dispositif.

Au total, 114 patients ont été randomisés dans le groupe de traitement par Inbrija 66 mg (deux gélules de 33 mg) et 112 patients ont reçu le placebo. Lors de la survenue d'une période OFF, les patients pouvaient inhaler la lévodopa selon leurs besoins jusqu'à cinq fois par jour. L'apomorphine ne devait pas faire partie du traitement de fond. A l'inclusion, les patients présentaient au moins 2 heures de période OFF par jour, et le traitement par lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase ne dépassait pas 1 600 mg de lévodopa par jour.

Le critère d'évaluation principal d'efficacité était la variation moyenne, entre l'inclusion et la semaine 12, du score sur l'échelle UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), partie III, 30 minutes après la dose. L'UPDRS partie III est conçu pour évaluer la sévérité des résultats moteurs cardinaux (par ex. tremblements, raideur, bradykinésie, instabilité posturale) chez des patients souffrant de la maladie de Parkinson. Ce critère a été analysé dans un milieu hospitalier, c'est-à-dire que les patients devaient prendre le matin leur traitement oral habituel par lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase puis se rendre à l'hôpital 2 à 5 heures après la dose. En cas de survenue d'une période OFF, les patients recevaient soit le placebo soit la lévodopa inhalée. L'UPDRS-III a été mesuré avant l'administration de la dose et 30 minutes après. Les principaux critères secondaires étaient la réduction de la durée quotidienne moyenne des périodes OFF, l'amélioration du score

concernant l'impression globale de changement par le patient (PGI-C) et les répondeurs ON. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques en situation initiale et résultats des critères d'efficacité

Paramètres	Placebo n = 112	Inbrija 66 mg n = 114
Caractéristiques des patients		
Âge	63 ans	64 ans
Ancienneté MP	97 mois	96 mois
Dose de lévodopa en situation initiale	841 mg	819 mg
Score UPDRS-III pendant la période OFF	n = 95 ^a	n = 94 ^a
Score avant la dose	32,1	29,0
Changement à 30 min	-5,91	-9,83
Diff. (IC à 95 %)	-	-3,92 (-6,84 ; -1,00)
valeur de p	-	0,009
Répondeurs ON^b	n = 97 ^a	n = 97 ^a
% (n)	36,1 % (35)	57,7 % (56)
Diff.	-	21,6 %
valeur de p	-	0,003
PGI-C	n = 97 ^a	n = 98 ^a
Très amélioré % (n)	7,2 % (7)	11,2 % (11)
Amélioré % (n)	7,2 % (7)	26,5 % (26)
Peu amélioré % (n)	32,0 % (31)	33,7 % (33)
Non amélioré % (n)	53,6 % (52)	28,6 % (28)
valeur de p	-	< 0,001 ^c
Période OFF par jour (h)	n = 97 ^a	n = 95 ^a
Moyenne initiale (ET)	5,59 (2,25)	5,35 (2,26)
Variation de la moyenne des moindres carrés	-0,48	-0,47
Diff. moyenne (IC à 95 %)		-0,01 (-0,55 ; 0,56)
valeur de p		0,975
Doses quotidiennes (médianes)	2 doses	2 doses

^a Cas observés.

^b Un répondeur a été défini comme un patient qui est passé d'une période OFF à ON en l'espace de 60 minutes après la dose et qui est resté en période ON à 60 minutes après la dose.

^c La valeur de p pour le PGI-C est nominale.

Données de sécurité sur la fonction pulmonaire

Des contrôles spirométriques en série ont été réalisés à 15, 30 et 60 minutes après la première dose d'Inbrija 66 mg ou de placebo dans une sous-population de l'étude de 12 semaines. Aucune différence notable n'a été observée entre le placebo et Inbrija en termes de volume expiratoire maximal seconde (VEMS) après la première dose.

L'effet d'Inbrija sur la fonction pulmonaire a également été évalué chez des patients atteints de la maladie de Parkinson traités par lévodopa/ inhibiteur de la dopa-décarboxylase par voie orale dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée en ouvert de 12 mois. Au total, 271 patients ont été traités par Inbrija 66 mg (deux gélules de 33 mg) et 127 patients dans un groupe témoin d'observation ont été suivis dans leur traitement oral habituel de la maladie de Parkinson. La fonction pulmonaire a été évaluée par spirométrie et par la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DL_{CO}) tous les 3 mois dans les deux groupes. À 12 mois, la réduction moyenne du VEMS par rapport à l'inclusion était la même dans les deux groupes (-0,1 l). La variation de la DL_{CO} par rapport à l'inclusion a été comparée

entre le groupe de traitement par Inbrija et la cohorte d'observation ; à la fin des 12 mois, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Inbrija dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la maladie de Parkinson idiopathique (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les propriétés pharmacocinétiques d'Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg) et des comprimés de carbidopa/lévodopa 25 mg/100 mg à libération immédiate ont été évaluées chez 24 volontaires sains à jeun recevant un total de 50 mg de carbidopa toutes les 8 heures.

Le délai médian pour atteindre la concentration plasmatique maximale de lévodopa était de 30 minutes après une dose d'Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg) contre 45 minutes après une dose de comprimés de carbidopa/lévodopa 25 mg/100 mg à libération immédiate. La biodisponibilité relative normalisée à la dose d'une dose unique de 66 mg d'Inbrija était de 88,0 % (IC à 90 % : 80,3, 96,4) en comparaison à une dose orale unique de carbidopa/lévodopa 25 mg/100 mg.

La concentration plasmatique maximale moyenne à 10 minutes (C_{10min}) et au pic de concentration (C_{max}) de la lévodopa après l'administration d'Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg) était respectivement de 418 ng/ml et de 696 ng/ml, avec une exposition sur 4 heures (AUC_{0-4h}) de 1 280 ng•h/ml.

Distribution

Le volume apparent de distribution (V_z/F) était de 168 l pour Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg).

Biotransformation

La lévodopa est largement métabolisée en divers métabolites. Les deux voies métaboliques principales sont la décarboxylation par acide L-aminé aromatique décarboxylase et l'O-méthylation par catéchol-O-méthyl-transférase (COMT).

Les propriétés pharmacocinétiques des principaux métabolites de la lévodopa, la 3-O-méthyl-dopa (3-OMD), l'acide 3,4-dihydroxyphénylacétique (DOPAC) et l'acide homovanillique (HVA) ont été analysées après l'administration d'une dose unique inhalée d'Inbrija et d'une dose unique orale de carbidopa/lévodopa 25 mg/100 mg sous forme d'un comprimé à libération immédiate. Le profil métabolique suivant l'inhalation d'Inbrija n'était pas très différent de celui observé après l'administration orale de carbidopa/lévodopa. Les concentrations maximales de métabolites et l'exposition totale atteintes après administration d'Inbrija ne dépassent pas celles observées après une dose de carbidopa/lévodopa par voie orale.

L'impact du taux de dopa-décarboxylase circulante à la fin d'un intervalle entre les prises par voie orale de carbidopa/lévodopa sur l'efficacité d'Inbrija n'a pas été étudié.

Élimination

En présence de carbidopa, la demi-vie apparente d'élimination terminale ($t_{1/2}$) de la lévodopa après une administration unique d'Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg) était de 2,3 heures et comparable à celle de 1,9 heure après une dose orale de carbidopa/lévodopa 25 mg/100 mg sous forme de comprimés à libération immédiate.

Linéarité/non-linéarité

Inbrija présente une pharmacocinétique proportionnelle à la dose dans une fourchette de 13 à 122 mg.

Insuffisance rénale

Inbrija n'a pas fait l'objet d'études spécifiques chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Il est recommandé d'administrer ce médicament avec prudence aux patients atteints d'une pathologie rénale sévère (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Inbrija n'a pas fait l'objet d'études spécifiques chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. Il est recommandé d'administrer ce médicament avec prudence aux patients atteints d'une pathologie hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

Sexe

Une étude clinique a été réalisée avec Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg) chez 24 volontaires sains (13 hommes et 11 femmes). Après administration d'Inbrija, la C_{max} et l' $AUC_{0-24 h}$ chez les femmes étaient respectivement 42,2 % et 48,8 % plus élevées que chez les hommes. Après correction des paramètres pour le poids corporel, la différence en fonction du sexe après chaque traitement n'était plus significative : la C_{max} et l' $AUC_{0-24 h}$ ajustées en fonction du poids étaient respectivement 9,7 % et 15,1 % plus élevées chez les femmes que chez les hommes après une dose d'Inbrija. La différence entre les sexes est en grande partie due aux différences de poids corporel. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en fonction du sexe.

Tabagisme

Une étude clinique a été réalisée avec Inbrija 66 mg (2 gélules de 33 mg) administré à 56 volontaires sains (31 non-fumeurs et 25 fumeurs). Après administration d'Inbrija, la C_{max} et l' $AUC_{0-24 h}$ étaient 11 % à 12 % plus élevées chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en fonction du degré de tabagisme.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Toxicité pour la reproduction

La lévodopa a entraîné des malformations viscérales et squelettiques chez le lapin. Aucun effet n'a été observé sur les organes reproducteurs des mâles et femelles dans les études de toxicologie en administration répétée chez les souris, les rats ou les singes avec la lévodopa seule.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Palmitate de colfoscénil (DPPC)
Chlorure de sodium

Enveloppe de la gélule

Hypromellose
Dioxyde de titane (E 171)
Carragénine
Chlorure de potassium
Cire de carnauba
Amidon de maïs

Encre

Gomme-laque
Oxyde de fer noir (E 172)
Propylène glycol
Hydroxyde de potassium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité et à sortir juste avant l'utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules sont présentées dans des plaquettes en aluminium/PVC/aluminium. Chaque plaquette contient 4 gélules.

L'inhalateur Inbrija est conçu en polybutylène téréphtalate (PBT), polycarbonate (PC) et polypropylène (PP). Les pics de perforation et les ressorts sont fabriqués en acier inoxydable.

Boîte en carton contenant 16 gélules (4 plaquettes) et un inhalateur.
Boîte en carton contenant 32 gélules (8 plaquettes) et un inhalateur.
Boîte en carton contenant 60 gélules (15 plaquettes) et un inhalateur.
Boîte en carton contenant 92 gélules (23 plaquettes) et un inhalateur.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1390/001

EU/1/19/1390/002

EU/1/19/1390/003

EU/1/19/1390/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 septembre 2019

Date du dernier renouvellement : 13 juin 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

ADOH B.V.
Godfried Bomansstraat 31
6543 JA Nijmegen
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Inbrija 33 mg, poudre pour inhalation en gélule
lévodopa

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 42 mg de lévodopa.
Chaque dose délivrée contient 33 mg de lévodopa.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient : palmitate de colfoscériel (DPPC), chlorure de sodium, hypromellose, dioxyde de titane (E 171), carragénine, chlorure de potassium, cire de carnauba, amidon de maïs, gomme-laque, oxyde de fer noir (E 172), propylène glycol, hydroxyde de potassium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

16 gélules + 1 inhalateur
32 gélules + 1 inhalateur
60 gélules + 1 inhalateur
92 gélules + 1 inhalateur

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie inhalée uniquement. Ne pas avaler les gélules d'Inbrija.
À utiliser uniquement avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité et sortir de l'emballage juste avant l'utilisation uniquement.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1390/001 60 gélules
EU/1/19/1390/002 92 gélules
EU/1/19/1390/003 16 gélules
EU/1/19/1390/004 32 gélules

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Inbrija

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Inbrija 33 mg, poudre pour inhalation en gélule
lévodopa

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Merz Therapeutics GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Ne pas avaler les gélules. Voie inhalée uniquement.

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Inbrija 33 mg, poudre pour inhalation en gélule lévodopa

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Inbrija et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Inbrija
3. Comment utiliser Inbrija
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Inbrija
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Inbrija et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Inbrija est la lévodopa. Inbrija est un médicament utilisé par inhalation pour traiter l'aggravation de vos symptômes pendant les « périodes OFF » de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est une maladie qui affecte vos mouvements et qui nécessite un traitement à prendre régulièrement. Pendant les périodes OFF, votre médicament habituel ne contrôle plus suffisamment votre état et vous pouvez avoir plus de difficultés à vous déplacer.

Vous devez continuer à prendre votre médicament principal pour la maladie de Parkinson et à utiliser Inbrija pour contrôler l'aggravation des symptômes (tels que l'incapacité de bouger) pendant les périodes OFF.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Inbrija

N'utilisez jamais Inbrija :

- si vous êtes **allergique à la lévodopa** ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous souffrez de troubles de la vision, de rougeur oculaire, de douleurs oculaires et crâniennes sévères, si vous voyez des halos autour des objets lumineux, si les pupilles de vos yeux sont plus grandes que d'habitude ou si vous vous sentez mal. Si vous présentez l'un de ces symptômes, il est possible que vous souffriez de ce que l'on appelle un **glaucome à angle fermé**, de survenue soudaine : **ne prenez pas Inbrija et consultez d'urgence un médecin.**
- si vous souffrez d'une **tumeur rare des glandes surrénales** appelée phéochromocytome.
- si vous **prenez certains médicaments antidépresseurs appelés inhibiteurs non sélectifs de la MAO** (isocarboxazide et phénelzine par ex.). Vous devez arrêter de prendre ces médicaments au moins 14 jours avant de commencer le traitement par Inbrija. Reportez-vous également à la rubrique « Autres médicaments et Inbrija ».
- si vous avez des antécédents de **syndrome malin des neuroleptiques (SMN)**, une réaction potentiellement mortelle à certains médicaments utilisés pour traiter des troubles mentaux

sévères ou si vous avez souffert de **rhabdomyolyse non traumatique**, un trouble musculaire rare lors de laquelle le tissu musculaire touché se détruit rapidement.

Avertissements et précautions

Consultez d'urgence un médecin si vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou des sensations vertigineuses et des évanouissements en vous levant, ou si vous constatez que vos muscles deviennent très raides ou présentent de violentes secousses. Il peut s'agir des symptômes d'une « hyperpyrexie liée à l'arrêt du médicament ». Voir la rubrique 4 pour plus d'informations.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Inbrija si vous présentez, avez présenté ou si vous développez :

- de l'asthme, des difficultés à respirer, telles qu'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou d'autres maladies pulmonaires ou problèmes respiratoires de longue durée ;
- toute forme de trouble psychiatrique sévère, comme une psychose ;
- une attaque cardiaque, ou des problèmes de rythme cardiaque. Votre médecin vous surveillera étroitement lors de l'instauration du traitement ;
- un ulcère dans votre estomac ou aux intestins ;
- un trouble oculaire appelé glaucome, car il peut être nécessaire de surveiller la pression à l'intérieur de vos yeux ;
- de graves problèmes de reins ;
- de graves problèmes de foie.

Si vous n'êtes pas sûr que l'une des conditions ci-dessus s'applique à votre cas, parlez-en à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Inbrija.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous présentez l'un des symptômes suivants **durant votre traitement** par Inbrija :

- **accès de sommeil de survenue soudaine** ou forte sensation de somnolence occasionnelle ;
- **changements ou aggravation de votre état mental**, pouvant être sévères, tels qu'un comportement psychotique ou suicidaire ;
- **hallucinations**, accompagnées de confusion, d'insomnie et de nombreux rêves. Troubles de la pensée, incluant anxiété, dépression, agitation, paranoïa, délire ou désorientation, comportement agressif et délirant ;
- aggravation de tout **symptôme respiratoire** ou en cas d'**infection respiratoire** ;
- des **désirs ou des envies de vous comporter de manière inhabituelle** pour vous ou si vous ne pouvez **pas résister à l'envie**, à la **pulsion** ou à la tentation d'effectuer des activités qui pourraient s'avérer dangereuses pour vous ou d'autres personnes. Ces comportements sont appelés « troubles du contrôle des impulsions » et peuvent inclure l'addiction aux jeux d'argent, la consommation excessive de nourriture ou les dépenses excessives, une augmentation anormale du désir sexuel ou une préoccupation avec des pensées ou des besoins sexuels plus importantes. **Votre médecin devra peut-être ajuster vos traitements.**
- apparition ou aggravation de **mouvements corporels anormaux** (dyskinésie) ;
- **sensation de vertige en se levant** (pression artérielle basse) ;
- **mélanome** (un type de cancer de la peau) ou excroissances ou marques suspectes sur la peau.

Si vous devez être opéré(e), indiquez à votre médecin que vous utilisez Inbrija.

Analyses médicales

Il est possible que vous ayez à effectuer des examens pour tester votre cœur, votre foie, vos reins et vos cellules sanguines pendant votre traitement à long terme avec vos médicaments. Si vous avez besoin d'effectuer des analyses de sang ou d'urine, informez le médecin ou l'infirmière que vous prenez Inbrija, car le médicament peut modifier les résultats de certaines analyses.

Enfants et adolescents

L'utilisation d'Inbrija n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Inbrija

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Certains autres médicaments peuvent en effet modifier l'action d'Inbrija.

N'utilisez pas Inbrija si vous avez pris au cours des 14 derniers jours un médicament appelé « inhibiteur non sélectif de la MAO » pour le traitement de la dépression. Ces médicaments incluent l'isocarboxazide et la phénelzine. Si c'est votre cas, ne prenez pas Inbrija et consultez votre médecin ou pharmacien.

Prévenez votre médecin ou pharmacien si vous prenez :

- des médicaments pour votre maladie de Parkinson appelés inhibiteurs sélectifs de la MAO, tels que la rasagiline, la sélégiline et le safinamide, des inhibiteurs de la COMT, tels que l'entacapone, le tolcapone et l'opicapone, ou des anticholinergiques, tels que l'orphénadrine et le trihexyphénidyle ;
- des médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux, notamment la schizophrénie, tels que le benpéridol, l'halopéridol, la rispéridone, la chlorpromazine, le décanoate de fluphénazine, les phénothiazines, la butyrophénone ou la trifluopérazine ;
- du métoprolol pour traiter les nausées ;
- de l'isoniazide, un antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose ;
- des médicaments pour traiter une tension artérielle élevée, car il peut être nécessaire d'ajuster leurs doses ;
- des médicaments pour traiter la dépression appelés antidépresseurs tricycliques, tels que la clomipramine, la désipramine ou la doxépine ;
- de l'amantadine pour traiter la grippe ou votre maladie de Parkinson.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

L'utilisation d'Inbrija n'est pas recommandée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de contraception.

Les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement par Inbrija.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Inbrija peut entraîner une **somnolence excessive**, des **étourdissements** et des **accès de sommeil de survenue soudaine**. Si vous ressentez de tels symptômes, **ne conduisez pas** de véhicules et **n'utilisez pas** d'outils ou de machines. Vous devez être sûr(e) de ne pas connaître d'accès soudains de sommeil, d'étourdissements et de somnolence avant de conduire à nouveau ou d'utiliser une machine. Vous pourriez vous exposer et exposer les autres à un risque d'accident grave, voire mortel.

3. Comment utiliser Inbrija

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Avant de commencer Inbrija, vous devez prendre de manière régulière un traitement de fond pour la maladie de Parkinson, combinant ce que l'on appelle un inhibiteur de la dopa-décarboxylase et de la lévodopa.

La dose recommandée d'Inbrija est de **2 gélules** pour traiter chaque période off. N'utilisez pas plus de 2 gélules pour chaque période off. Vous pouvez utiliser 2 gélules jusqu'à 5 fois par jour.

La dose maximale d'Inbrija est de 10 gélules par jour.

Informations importantes à connaître avant d'utiliser Inbrija :

- **Les gélules d'Inbrija ne doivent pas être avalées.**
- Ce médicament est réservé à une **utilisation par inhalation uniquement.**
- Les gélules ne doivent pas être sorties de la plaquette thermoformée en avance et doivent être sorties juste avant leur utilisation.
- Deux gélules doivent être inhalées pour obtenir la dose complète.
- Ce médicament doit être utilisé uniquement avec l'inhalateur Inbrija prévu à cet effet.
- Lorsque vous ouvrez une nouvelle boîte, utilisez toujours le nouvel inhalateur fourni.
- Votre médecin ou votre pharmacien vous montrera comment utiliser votre médicament correctement.

Veuillez vous reporter aux « **instructions d'utilisation** » disponibles à la fin de cette notice pour avoir des informations sur la manière d'utiliser votre médicament avec l'inhalateur fourni.

Si vous avez utilisé plus d'Inbrija que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus d'Inbrija que vous n'auriez dû (ou si quelqu'un a accidentellement avalé des gélules d'Inbrija), **consultez immédiatement un médecin.** Il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, et votre rythme cardiaque peut être plus lent ou plus rapide que d'habitude.

Si vous oubliez d'utiliser Inbrija

Utilisez Inbrija uniquement durant une période off. Si la période off est passée, n'utilisez pas Inbrija tant qu'aucune nouvelle période off ne survient.

Si vous arrêtez d'utiliser Inbrija

N'arrêtez pas d'utiliser Inbrija sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez d'urgence un médecin si vous présentez un œdème allergique avec des symptômes incluant de l'urticaire, des démangeaisons, des éruptions cutanées, un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge. Ces symptômes peuvent entraîner des difficultés à respirer et à avaler.

Consultez d'urgence un médecin si vos muscles deviennent très raides ou se contractent violemment, si vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes variations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes du syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare aux médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou de la rhabdomyolyse (un trouble musculaire sévère rare).

Consultez d'urgence un médecin si vous souffrez de saignements dans votre estomac et vos intestins qui peuvent se manifester par la présence de sang dans vos selles ou par des selles sombres.

Les effets indésirables suivants peuvent se produire avec ce médicament :

Très fréquents (pouvant concerner plus de 1 patient sur 10) :

- toux ;

Fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 10) :

- apparition ou aggravation de mouvements corporels anormaux (dyskinésie) ;
- infections du nez, des sinus, de la gorge ou des poumons ;
- changement de couleur des mucosités ;

- sécrétions nasales de couleur inhabituelle (non claires) ;
- irritation et démangeaisons dans la gorge ;
- sensation d'être barbouillé (nausée) ; vomissement ;
- tendance à tomber.

D'autres effets secondaires, dont la fréquence est inconnue, sont possibles, tels que :

- sensation d'asphyxie associée au contact du médicament en poudre avec le fond de la gorge juste après l'utilisation ;
- cancer de la peau ;
- manque de globules rouges, entraînant pâleur et fatigue ; plus grande tendance aux infections en raison d'un manque de globules blancs ; manque de plaquettes pouvant entraîner des contusions et une tendance à saigner ;
- appétit diminué ;
- confusion mentale ; hallucinations ; dépression ; anxiété ; mauvais rêves ; incapacité à dormir ; pensées et perceptions anormales, perte du sens de la réalité ; agitation ; pensées suicidaires, désorientation, euphorie exagérée ; augmentation du désir sexuel ; grincement des dents ; paranoïa et délire ;
- trouble de la motricité lors duquel les muscles se contractent de manière incontrôlable ; variations soudaines, parfois imprévisibles, des symptômes, dues au retour des symptômes de la maladie de Parkinson ; envie de dormir ; étourdissements ; aggravation de la maladie de Parkinson ; fourmillements ; maux de tête ; tremblements ; convulsions ; accès soudain de sommeil ; syndrome des jambes sans repos ; ataxie (trouble affectant la coordination, l'équilibre et la parole) ; altération du sens du goût ; troubles mentaux qui affectent l'apprentissage, la mémoire, la perception et la capacité à résoudre des problèmes ; syndrome de Horner (un trouble oculaire) ; démence ;
- vision floue, vision double, pupille dilatée, roulement prolongé des yeux vers le haut ; fermeture involontairement serrée des paupières ;
- problèmes cardiaques, un rythme cardiaque nettement rapide, fort ou irrégulier ;
- pression artérielle basse après s'être redressé ; pression artérielle élevée ; évanouissement ; caillot sanguin dans une veine ; bouffées de chaleur ;
- essoufflement ; difficultés à respirer ; difficultés à parler ; hoquet ;
- douleurs à l'estomac ; constipation ; diarrhée ; bouche sèche ; saignement dans l'estomac et les intestins ; ulcère de l'estomac ; difficulté à avaler ; indigestion ; sensation de brûlure dans la bouche ; ballonnements ; changement de couleur de la salive ; salivation plus importante que d'habitude ;
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue, des membres et des parties génitales ; transpiration excessive ; éruption cutanée ; démangeaisons sévères de la peau ; état appelé maladie de Hensch-Schönlein, avec, parmi les symptômes, l'apparition d'éruptions cutanées sous forme de taches violettes ; réaction allergique entraînant l'apparition sur la peau de zébrures rouges et circulaires qui démangent intensément ; chute de cheveux ; sueur de couleur inhabituelle ;
- spasmes musculaires ; trismus (contraction de la mâchoire) ;
- difficulté à vider la vessie ; urine de couleur anormale ; perte de contrôle de la vessie ;
- érection douloureuse d'une durée anormalement longue ;
- gonflement des jambes ou des mains ; sensation de faiblesse ou d'absence d'énergie ; sensation de fatigue ; manque d'énergie ; difficulté à marcher ; douleur dans la poitrine ;
- résultats anormaux aux analyses de sang ; perte de poids ; prise de poids.

Vous pouvez également ressentir les effets secondaires suivants :

- impossibilité à résister à l'impulsion de réaliser une action qui pourrait être dangereuse, dont :
 - forte impulsion de jouer à des jeux d'argent en dépit de graves conséquences personnelles ou familiales ;
 - intérêt sexuel altéré ou accru et comportement inquiétant pour vous ou pour d'autres personnes, comme un désir sexuel accru ;
 - achats ou dépenses excessifs incontrôlables ;

- alimentation excessive (consommation de grandes quantités de nourriture sur une courte période) ou alimentation compulsive (consommation de plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il est nécessaire pour apaiser votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez l'un de ces comportements. Il envisagera des façons de prendre en charge ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Inbrija

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur les plaquettes et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois noté.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité et sortir de l'emballage juste avant l'utilisation uniquement.

Ne pas utiliser la gélule lorsqu'elle semble écrasée, endommagée ou humide.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Inbrija

- La substance active est la lévodopa. Chaque gélule contient 42 mg de lévodopa. La dose qui sort de l'embout buccal de l'inhalateur (dose délivrée) contient 33 mg de lévodopa.
- Les autres composants de la poudre et de la gélule sont : palmitate de colfoscéril (DPPC), chlorure de sodium, hypromellose, dioxyde de titane (E 171), carragénine, chlorure de potassium, cire de carnauba, amidon de maïs, gomme-laque, oxyde de fer noir (E 172), propylène glycol et hydroxyde de potassium.

Comment se présente Inbrija et contenu de l'emballage extérieur

Inbrija poudre pour inhalation en gélule se compose d'une poudre blanche pour inhalation placée dans des gélules blanches opaques portant l'inscription « A42 » imprimée en noir sur la tête de la gélule et deux bandes noires imprimées sur le corps de la gélule.

Dans cette boîte, vous trouverez un inhalateur accompagné de plaquettes contenant chacune 4 gélules.

Les présentations disponibles sont

- une boîte en carton contenant 16 gélules (4 plaquettes) et un inhalateur
- une boîte en carton contenant 32 gélules (8 plaquettes) et un inhalateur
- une boîte en carton contenant 60 gélules (15 plaquettes) et un inhalateur
- une boîte en carton contenant 92 gélules (23 plaquettes) et un inhalateur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Allemagne

Fabricant

ADOH B.V.
Godfried Bomansstraat 31
6543 JA Nijmegen
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland/Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

Lietuva

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Vokietija
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

България

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Германия
Тел.: +49 (0) 69 15 03 0

Luxembourg/Luxemburg

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Pays-Bas/Niederlande
Tél/Tel: +31 (0) 762057088

Česká republika

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Německo
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Magyarország

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Németország
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

Danmark

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf.: +46 8 368000

Malta

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Ġermanja
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Deutschland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Nederland

Merz Therapeutics Benelux B.V.
Bredaseweg 63
4844 CK Terheijden
Nederland
Tel: +31 (0) 762057088

Eesti

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Saksamaa
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Ελλάδα

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

España

Esteve Pharmaceuticals S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109, planta 4
08038 Barcelona
Espanña
Tel: +34 93 446 60 00

France

Merz Pharma France
Tour EQHO
2, Avenue Gambetta
92400 Courbevoie
Tél: +33 1 47 29 16 77

Hrvatska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Ireland

Merz Pharma UK Ltd.
Suite B, Breakspear Park, Breakspear Way
Hemel Hempstead
Hertfordshire
HP2 4TZ
United Kingdom
Tel: +44 (0) 208 236 0000

Ísland

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Norge

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Sverige
Tlf: +46 8 368000

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Guglgasse 17
1110 Wien
Tel: +43 (0) 1 865 88 95

Polska

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Niemcy
Tel.: +49 (0) 69 15 03 0

Portugal

Merz Therapeutics Iberia S.L.
Avenida de Bruselas 6
28108 Alcobendas Madrid
Espanha
Tel: +34 91 117 8917

România

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Slovenija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Slovenská republika

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Njemačka
Tel: +49 (0) 69 15 03 0

Italia

Merz Pharma Italia Srl
Via Fabio Filzi 25 A
20124 Milan
Tel: +39 02 66 989 111

Κύπρος

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

Latvija

Merz Therapeutics GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 69 15 03 0

Suomi/Finland

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Ruotsi
Puh/Tel: +46 8 368000

Sverige

Merz Therapeutics Nordics AB
Gustav III:s Boulevard 32
169 73 Solna
Tel: +46 8 368000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

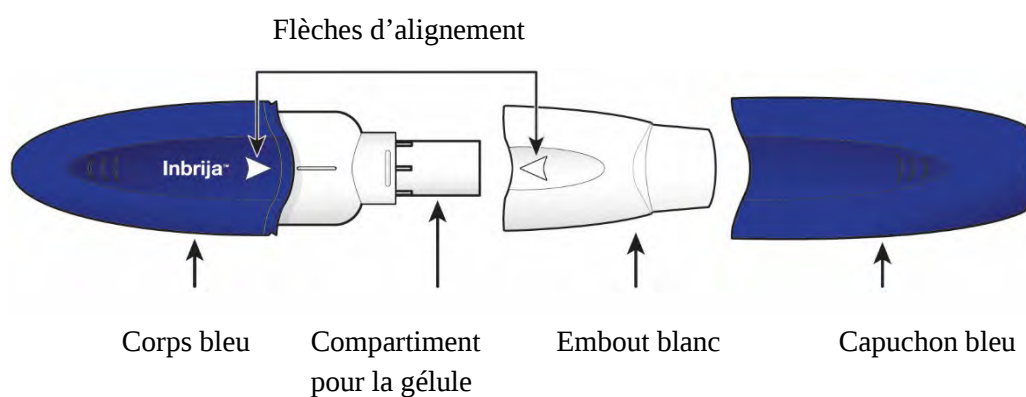
Instructions d'utilisation :

Avant d'utiliser Inbrija, veuillez lire les présentes instructions.

Résumé des principales informations

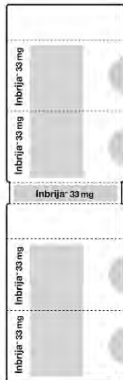
- Assurez-vous d'avoir les mains propres et sèches lorsque vous utilisez l'inhalateur et les gélules.
- Ne sortez la gélule de son emballage qu'au moment de l'utiliser.
- Une dose complète comprend 2 gélules utilisées l'une directement après l'autre.
- Placez 1 gélule dans l'inhalateur Inbrija, entourez fermement l'embout avec vos lèvres puis inspirez (inhalez) et bloquez cette inspiration pendant 5 secondes. Vous devez entendre la gélule « vibrer ». Ensuite, retirez la gélule utilisée et placez une deuxième gélule dans l'inhalateur. Entourez fermement l'embout avec vos lèvres et inspirez, puis bloquez à nouveau votre respiration pendant 5 secondes.
- Vous devez inhaler le contenu de la seconde gélule dans un délai de 10 minutes après la première gélule.
- Ne placez pas 2 gélules à la fois dans l'inhalateur.
- Jetez toutes les gélules immédiatement après leur utilisation.
- Jetez l'inhalateur une fois que vous avez utilisé toutes les gélules de la boîte.

Éléments de l'inhalateur Inbrija



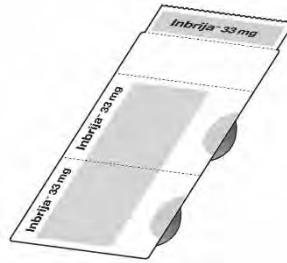
Gélules

Chaque boîte contient des plaquettes de 4 gélules.

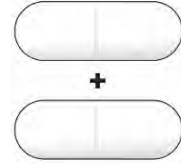


Préparez et utilisez 2 gélules au total.

Utilisez une capsule à la fois.

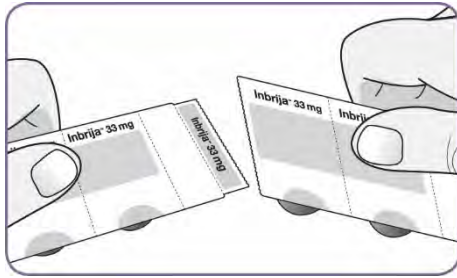


Dose complète = 2 gélules.



Préparez votre dose

1^{re} étape : Préparation



Choisissez une surface propre et sèche.

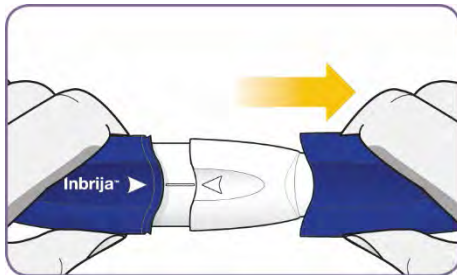
Assurez-vous d'avoir les mains propres et sèches.

Sortez l'inhalateur et une bande de gélules de la boîte.

Détachez l'emballage de 2 gélules.

Une dose complète est constituée de 2 gélules.

2^e étape : Retrait du capuchon bleu de l'inhalateur



Retirez le capuchon en le tirant vigoureusement.

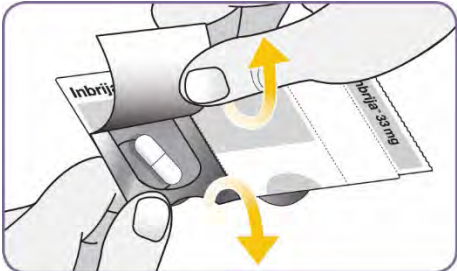
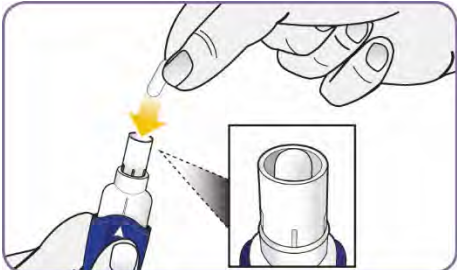
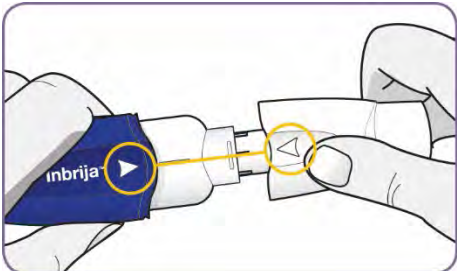
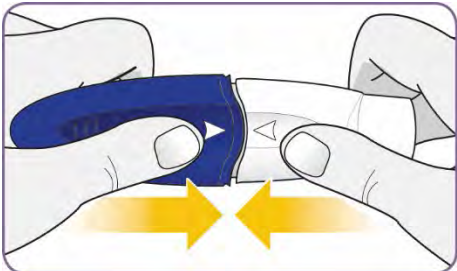
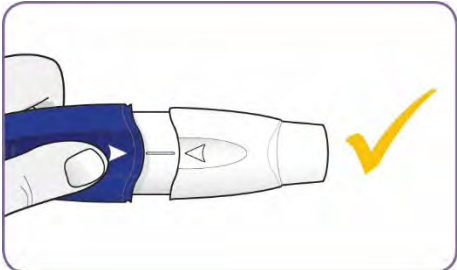
Posez le capuchon sur le côté. Vous en aurez besoin plus tard pour ranger l'inhalateur.

3^e étape : Retrait de l'embout buccal blanc



Tournez et tirez l'embout buccal pour le séparer du corps de l'inhalateur.

Posez l'inhalateur et l'embout buccal sur une surface propre et sèche.

4^e étape : Extraction de la gélule de son emballage 	Détachez avec précaution la languette de l'emballage et prenez 1 gélule. Ne sortez qu'une gélule à la fois, et ce juste avant son utilisation. N'utilisez pas la gélule si elle semble écrasée, endommagée ou humide. Jetez-la et prenez une nouvelle gélule.
5^e étape : Introduction de la gélule 	Tenez l'inhalateur bien droit par la partie bleue. Laissez tomber 1 gélule dans l'ouverture du compartiment à gélule. N'introduisez pas 2 gélules en même temps.
6^e étape : Mise en place de l'embout buccal blanc	
Remplacez l'embout de manière à aligner les deux flèches 	Les deux flèches blanches présentes sur l'inhalateur et l'embout buccal doivent s'aligner.
Enfoncez l'embout buccal seulement une fois 	Enfoncez fermement l'embout buccal contre l'inhalateur jusqu'à entendre un clic. Celui-ci indique que la gélule a été perforée. Ne poussez pas plus d'une fois l'embout buccal contre l'inhalateur.
Relâchez l'embout buccal 	Relâchez l'embout buccal. Celui-ci revient alors vers l'avant et reste fixé.

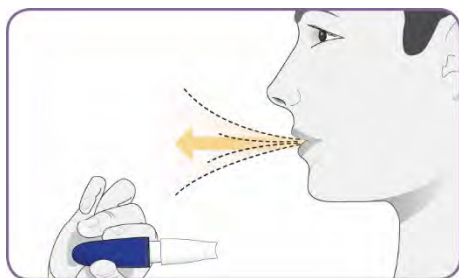
L'inhalateur est maintenant prêt à l'emploi.

Ne poussez pas plus d'une fois l'embout buccal contre l'inhalateur. Cela pourrait endommager la gélule et la dose délivrée ne serait peut-être pas complète. Si cela se produit, reprenez la procédure à la 4^e étape en utilisant une nouvelle gélule.

Assurez-vous que l'embout buccal est bien fixé et ne tombera pas avant de passer à la 7^e étape.

Prenez votre dose

7^e étape : Inhalateur à distance et expiration



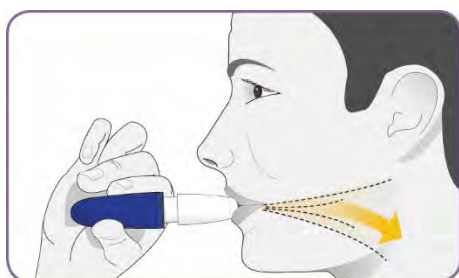
Tenez-vous assis ou debout, tête et torse bien droits.

Tenez l'inhalateur à l'horizontale, à distance de votre bouche.

Expirez complètement.

N'expirez pas dans l'embout buccal.

8^e étape : Inspiration profonde pour inhaler la poudre



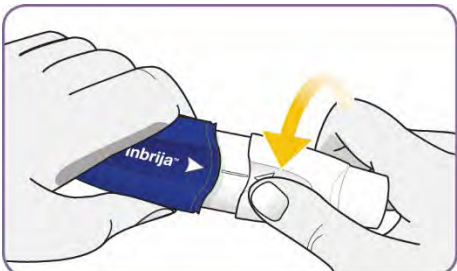
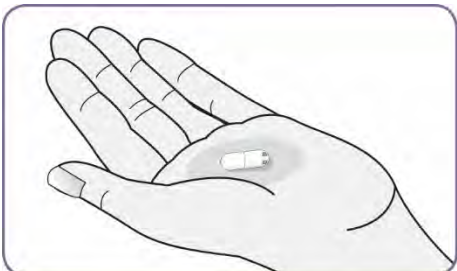
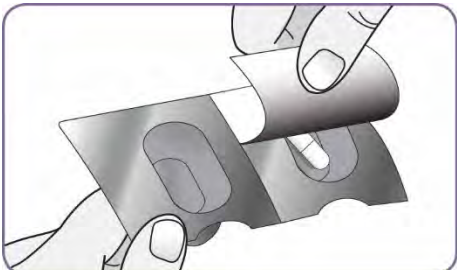
Tout en gardant l'inhalateur à l'horizontale, placez l'embout buccal dans votre bouche et serrez vos lèvres tout autour.

Inspirez profondément et tranquillement jusqu'à remplir complètement vos poumons. Cela prend normalement plusieurs secondes.

Lors de votre inspiration, vous entendrez et sentirez la gélule « vibrer » (se déplacer). Ce bruit indique que l'inhalateur fonctionne normalement et que vous recevez votre médicament.

Si vous toussiez ou stoppez votre inspiration, reprenez la 7^e étape depuis le début avec la même gélule.

Important : si vous n'entendez pas ni ne sentez la gélule « vibrer » durant l'inspiration, vous devez peut-être prendre une inspiration plus longue et profonde ou nettoyer l'embout buccal (ne rincez pas l'embout buccal et ne mouillez pas l'inhalateur). Veuillez consulter la 13^e étape « Nettoyage de l'embout buccal ». Reprenez la 7^e étape depuis le début avec la même gélule.

9^e étape : Blocage de la respiration pendant 5 secondes, puis expiration 	Sortez l'inhalateur de votre bouche et retenez votre souffle pendant 5 secondes. Puis expirez.
10^e étape : Retrait de la gélule de l'inhalateur	
Rotation et retrait de l'embout buccal 	Tournez et retirez l'embout buccal.
Retrait de la gélule vide 	Sortez la gélule vide.
11^e étape : Inhalation de la 2^e gélule 	Répétez les étapes 4 à 10 avec la deuxième gélule pour obtenir la dose complète. Vous devez inhaler le contenu de la deuxième gélule dans un délai de 10 minutes après la première gélule.
Élimination des gélules et rangement de l'inhalateur	
12^e étape : Élimination des gélules vides 	Jetez les gélules vides en respectant la réglementation locale en vigueur.

13^e étape : Nettoyage de l'embout buccal

Il est normal qu'un peu de poudre reste dans ou sur l'inhalateur. Pour éviter l'accumulation de poudre, nettoyez si nécessaire la poudre restée dans les orifices de l'embout buccal par un mouvement circulaire à l'aide d'un coton-tige neuf et sec.

Nettoyage des orifices sur le dessus de l'embout buccal



Nettoyez les orifices sur le dessus de l'embout buccal.

Nettoyage des orifices sur le dessous de l'embout buccal



Nettoyez les orifices sur le dessous de l'embout buccal.

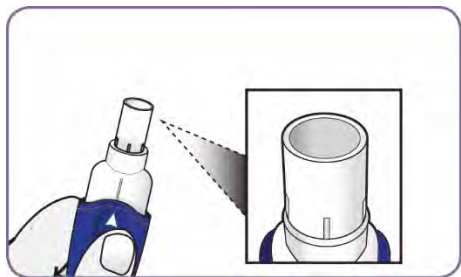
Vous pouvez aussi utiliser un mouchoir en papier sec pour essuyer la surface extérieure de l'embout buccal si nécessaire.

Ne nettoyez aucune autre partie de l'inhalateur.

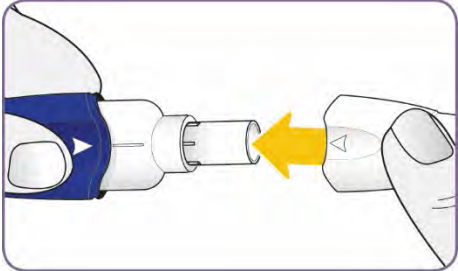
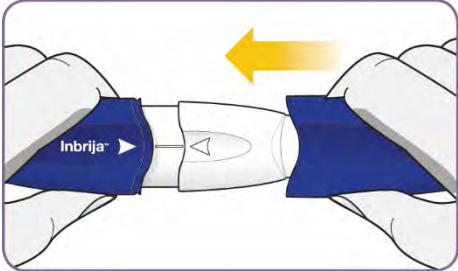
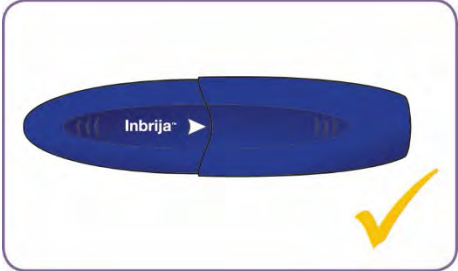
Ne rincez pas l'embout buccal et ne mouillez pas l'inhalateur.

14^e étape : Rangement de l'inhalateur

Vérification de l'absence de gélule dans l'inhalateur



Veillez à ce qu'il n'y ait plus de gélule dans l'inhalateur avant de le ranger.

Fixation de l'embout buccal 	Fixez l'embout buccal à l'inhalateur en le poussant jusqu'à entendre un clic.
Remise en place du capuchon 	Remplacez le capuchon sur l'embout buccal.
Inhalateur prêt à ranger 	Vous pouvez maintenant ranger votre inhalateur.
Nettoyage de l'inhalateur • Il est normal qu'un peu de poudre reste dans ou sur l'inhalateur. • Pour éviter l'accumulation de poudre, nettoyez si nécessaire la poudre restée dans les orifices de l'embout buccal par un mouvement circulaire à l'aide d'un coton-tige neuf et sec. • Vous pouvez aussi utiliser un mouchoir en papier sec pour essuyer la surface intérieure ou extérieure de l'embout buccal de l'inhalateur. • Ne nettoyez aucune autre partie de l'inhalateur. Ne rincez pas l'embout buccal et ne mouillez pas l'inhalateur.	